N° 375

ÉTUDE

SUR

LE SEIGLE ERGOTÉ

SYNTHÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

LE FÉVRIER 1886

Par L. GUYOT

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET CABIROU FRÈRES
RUES DURAND ET LEVAT

1886

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM. J. E. DIACON (I. P. ✪), DIRECTEUR, *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✠✠✠ (I. P.), *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P. ✪) ..... *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*

A. IMBERT..... *Physique.*

Cours complémentaires

MM. MASSOL, chargé du cours..... *Minéralogie.*

COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*

GAY, chargé du cours..... *Pharmacie chimique.*

B. CAUVY (I. P. ✪) ..... *Professeur honoraire.*

Agrégés

MM. TH. MALOSSE ✠.

G. MASSOL.

L. COURCHET.

F. GAY.

Secrétaire : F.-J. BLAISE.

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

L. GUYOT.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0151

INTRODUCTION

Parmi les produits naturels employés dans l'art de guérir, il en est peu qui aient autant que le seigle ergoté fait le sujet des observations des naturalistes, des chimistes et surtout des médecins. Cependant, lorsqu'on étudie avec attention les nombreux travaux dont il a été l'objet, on est frappé de la divergence, de la contradiction même des opinions qui ont été soutenues, soit sur son origine et sa nature, soit sur sa valeur thérapeutique, soit enfin sur les résultats de son analyse.

Dans notre travail, nous ne nous bornerons pas à l'étude de tel ou tel principe particulier de l'ergot ; mais nous nous proposons :

1° De donner un aperçu de l'histoire de l'ergot ;

2° De remonter aux causes de cette production anormale, de la suivre depuis son apparition jusqu'à son complet développement, de l'étudier dans sa nature, ses variétés ;

3° De passer en revue les nombreuses analyses qui ont fait connaître la composition chimique de l'ergot, et indiquer l'action de cette substance, soit au point de vue

physiologique et thérapeutique, soit au point de vue pathologique ;

4° Enfin, de faire connaître ses altérations, les moyens d'y remédier et ses diverses préparations pharmaceutiques, parmi lesquelles l'extrait de seigle ergoté, improprement appelé Ergotine, occupe la première place.

Nous ne savons si, malgré nos efforts, nous aurons eu le bonheur de faire un travail réellement utile ; aussi sollicitons-nous de nos Juges toute leur indulgence.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici tous nos remercîments à notre sympathique Maître le professeur Soubeiran, qui nous a inspiré l'idée de ce travail et nous en a facilité les recherches.

ÉTUDE

SUR

LE SEIGLE ERGOTÉ

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'ergot a son berceau entouré de ténèbres. On doute généralement que les anciens aient eu la moindre connaissance de la vertu comme des dangers de l'ergot, puisque nous ne trouvons nulle trace dans leurs ouvrages du *sclerotium clavus*. Toutefois, si les poètes latins ne connaissaient pas l'ergot proprement dit, ils avaient, du moins, remarqué ses terribles effets, si l'on doit ajouter foi aux quelques passages obscurs de leurs ouvrages dans lesquels Pline, Ovide et Jules César dans ses *Commentaires* parlent de l'ergotisme.

Sur la fin du XI[e] siècle, dans l'année 1096, Sigebert (de Gremblour) eut l'occasion de remarquer une épidémie charbonneuse qui attaquait exclusivement ceux qui se nourrissaient d'un pain de mauvaise qualité. A la même époque,

Mézerai signale une épidémie due au seigle ergoté.

Lonicer, en 1565, paraît être le premier botaniste qui en parle ; Bauhim, en 1623, le mentionne également ; mais aucun n'en donne une description exacte.

En 1596, un célèbre médecin allemand, Wendelin-Thalius, fit connaître ses propriétés dangereuses et en donna une description à peu près exacte.

Enfin, les épidémies qui se manifestèrent en Suède et en Saxe pendant les années 1648-1649, et les accidents causés en Sologne par l'usage du pain fait avec du seigle ergoté, fixèrent l'attention des chimistes et des médecins sur ses propriétés toxiques.

Camérarius est le premier qui parle de l'usage que faisaient certaines matrones de l'Allemagne de l'emploi de l'ergot pour hâter l'accouchement ; elles s'en servaient, dit-il, en 1816. Mais il y a tout lieu de penser que cet usage, qui venait d'Italie, remontait à une époque plus reculée, puisque, d'après Balardini, la puissance obstétricale de l'ergot était connue par ancienne tradition des vieilles accoucheuses.

En 1747, Ratlaw, accoucheur hollandais, employa le seigle ergoté ; mais ce n'est réellement que depuis 1777 que le docteur Desgranges (de Lyon) fit connaître les propriétés de l'ergot, après qu'il eut constaté par lui-même les avantages de cette substance thérapeutique dans les accouchements.

Vers la même époque (1776-78), Tessier inséra, dans les *Mémoires de la Société royale de médecine*, un article sur l'épidémie qui ravageait alors la Sologne. Huchedé décrivit plus tard les accidents que l'ergot de seigle occasionna en 1816 dans la Bourgogne et la Lorraine.

Depuis lors, jusqu'à nos jours, le seigle ergoté a été l'objet de nombreuses recherches et a donné lieu à de nombreuses controverses, autant au point de vue de sa production que

sous celui de ses propriétés chimiques et thérapeutiques.

Ce n'est donc que depuis environ un siècle que la science a quelques notions précises sur cette substance. Les auteurs qui ont jeté le plus de clarté sur cette intéressante question sont, sans contredit : MM. Fée, Wiggers, Villeneuve, Dieu, Prescot, Chatard, Baudelocque, Bayle, Millet, Goupil, Courhaut, Desgranges, Trousseau et Pidoux, Léveillé, Guibourt, Mérat et de Lens, Tulasne, Bonjean (de Chambéry), Tanret.

CHAPITRE II

NATURE DE L'ERGOT. — DÉVELOPPEMENT

Beaucoup d'opinions ont été émises sur la nature de l'ergot, et les auteurs qui ont écrit sur ce sujet ont tous admis en principe que l'ergot était une maladie que l'on rencontrait exclusivement dans les familles des graminées et des cypéracées ; les anciens pensaient comme eux, et aujourd'hui la plupart des naturalistes considèrent l'ergot comme une espèce de champignon.

Ils n'ont cependant point été d'accord sur la nature de la maladie en elle-même ; c'est pourquoi les botanistes les plus distingués ont varié dans leur manière de voir et dans leur appréciation sur la nature et la formation de ce grain.

De Candolle, professeur à Montpellier, est le premier qui ait donné une opinion sur la formation de l'ergot ; pour lui c'est une espèce de champignon parasite du genre sclerotium, auquel il a donné le nom de *sclerotium clavus*.

Cette opinion, partagée par Paulet et de Tode, a été confirmée en 1832 par Wiggers, qui a extrait du seigle ergoté de la fungine et du sucre de champignon.

Pour Léveillé (1843), l'ergot n'est qu'un ovaire dégénéré, surmonté d'un champignon qu'il désigne du nom de *sphacelia segetum*. Ce naturaliste a pris pour point de départ les observations du père Cott et du docteur Saillant, qui, les premiers, remarquèrent au sommet de l'ergot les traces d'une

excroissance distincte ; puis celles non moins curieuses de Tessier et de Simonnet, sur l'existence dans certains épis de seigle d'un suc visqueux, luisant, d'un goût de miel, qui précède et accompagne constamment la naissance de l'ergot ; et il est arrivé à cette conclusion intéressante, que l'ergot est toujours annoncé par l'apparition de ce suc, qu'il considère comme un champignon, auquel il a donné le nom de *sphacelia*.

Pour Léveillé, il y a donc dans l'ergot deux parties bien distinctes : d'abord l'ovaire du grain avorté et développé ; puis un champignon déliquescent qui s'implante à son sommet.

Debourges, de son côté, considère l'ergot comme le produit d'un animalcule qui va déposer une liqueur de sa composition sur le grain de seigle et y produit l'ergot. Ce botaniste ne veut admettre ni l'une ni l'autre des hypothèses exposées plus haut et les regarde comme erronées. Il reconnaît pourtant, avec ses adversaires, que l'ergot est le produit d'une dégénération du grain ; mais quelle est la cause immédiate sous l'influence de laquelle se développe cette monstrueuse végétation, c'est ce qu'il a voulu nous dire, lorsqu'il a attribué l'ergotisme du seigle à un dépôt fait sur le grain, au moment de sa fécondation, par un animal de la famille des téléfores, d'une liqueur de sa composition.

Queckuett le considère comme le produit d'une infection qui pervertit le grain dans sa forme et ses qualités.

Bauer pense que cette production est une monstruosité, une sorte d'hypertrophie du scutellum ou hypoblaste.

Suivant Virey, c'est une sorte d'affection putride ou éléphantiasis général.

Tillet croit que ce sont des chenilles presque microscopiques qui produisent la dégénération du seigle.

M. Martin-Field l'attribue à la piqûre d'un diptère appartenant au genre *musca*.

Fries créa pour cette production son genre *spermœdia* ; pour lui, c'est peut-être une maladie du grain.

Raspail considère l'ergot comme le produit de la piqûre et de la présence d'un vibrion susceptible de ressusciter après son entière dessication.

Nous ne nous arrêterons pas plus longtemps à ces opinions tout à fait invraisemblables, qui ont fait attribuer la formation de l'ergot à la piqûre de certains insectes ou à d'autres circonstances plus ou moins bizarres.

Les travaux de M. Tulasne sont venus jeter un nouveau jour sur cette question, et c'est à lui que l'on doit d'en connaître parfaitement la genèse. Pour lui comme pour de Candolle, l'ergot est un champignon, et il a toutes les propriétés et la composition des agames.

Tulasne distingue trois phases dans le développement de l'ergot :

1° La *sphacélie* (Léveillé) ou *spermogonie*, forme initiale du champignon, qui envahit de bonne heure la surface de l'ovaire et même les portions externes du péricarpe, et qui, après s'être couverte de séminules reproductrices unicellulaires et nues, ne se présente que sous forme de débris plissé et caduc au sommet de la forme sclérotiale de l'ergot ;

2° Le *sclerotium* (de Candolle) ou *stroma* compacte et dur, qui constitue vulgairement l'ergot; ce corps se développe au-dessous de la sphacélie, dans la cavité de l'ovaire ou de l'ovule ;

3° Le *claviceps purpurea*, état définitif ou plutôt fructification la plus complète de l'espèce, qui se développe sur les ergots mis en terre sous forme d'un champignon à pédicule cylindrique, terminé par une tête sphérique, qui renferme les conceptacles, les sporanges et les spores.

Suivons son développement dans le seigle. Le pistil est

envahi de bonne heure par le parasite, qui se développe d'abord à l'extérieur de l'ovaire, et qui, croissant rapidement, en pénètre la substance et s'identifie en quelque sorte avec son parenchyme extérieur jusqu'à sa couche interne ou endocarpique. Léveillé le regardait alors comme un champignon particulier pour lequel il avait créé le genre sphacelia. En réalité, Tulasne a prouvé que c'est là le premier état du claviceps, qui ne produit encore que des *spermaties* (ou plus exactement des *conidies*, ces petits corps ayant la faculté de germer).

A cet âge, il constitue une masse oblongue, épaisse, molle, blanche, qui enveloppe tout le pistil, n'en laissant sortir, à son extrémité supérieure, que les stigmates plus ou moins déformés, et qui détermine l'oblitération de la cavité ovarienne. Sa substance est creusée de nombreux et profonds sillons sinueux qui s'ouvrent à l'extérieur, et dont les parois sont entièrement tapissées par l'hyménium que forment d'innombrables basides cylindriques et très étroites, placées côte à côte, produisant isolément par leur extrémité libre des spermaties ovoïdes. De là, Tulasne regarde l'ensemble du parasite ainsi organisé comme la spermogonie du claviceps.

Arrivée à un développement avancé, cette spermogonie exsude, surtout à sa partie supérieure, le matin, un suc gluant qui s'étend sur elle et sur les parties voisines, entraînant avec lui une grande quantité de spermaties. A cet âge et même plus tôt, le parasite commence, dans sa portion basilaire, à condenser sa substance en un corps compacte intérieur, mais qui, en grossissant, devient visible à l'extérieur et lui forme bientôt une sorte de support. Ce corps est un *sclérote*. A mesure qu'il s'allonge, il soulève la spermogonie, dans laquelle sont contenus les restes de l'ovaire et de l'ovule atrophiés. Celle-ci sèche, se raccornit et finit par ne former, au sommet de l'ergot bien développé, qu'une petite coiffe qui tombe finalement.

Le sclérote ainsi produit tombe sur le sol, où il reste sans changement pendant quelques mois. C'est généralement au printemps suivant que, sous l'influence de la terre humide, on voit paraître en divers points de sa surface de petits corps arrondis, ou des têtes, puis un pédicule qui les supporte, de telle sorte que les ergots se trouvent au bout de quelques mois avoir produit de véritables champignons. La tête de ces nouvelles productions contient un grand nombre de conceptacles, s'ouvrant par des pores à la surface et renfermant dans leur intérieur des sporanges allongées. De l'intérieur de ces sporanges sortent des spores agglutinées ensemble et qui sont destinées à reproduire le végétal.

Nous avons ainsi, dans le cycle évolutif de ce champignon, trois formes différentes d'organisation : la sphacélie, l'ergot ou sclérote, le réceptacle fructifère.

Ces trois formes étaient considérées autrefois comme trois champignons distincts ; on sait aujourd'hui que ce ne sont que des états successifs d'un champignon qui accomplit son évolution en deux ans et qu'on appelle *claviceps purpurea*, nom qui correspond à la forme ultime.

Bonjean, dans son *Traité de l'ergot*, a réuni de nombreuses observations sur les causes qui amènent la production de ce champignon :

« L'ergot se rencontre de préférence, dit-il, dans les terrains humides, légers et sablonneux ; les terrains compactes en produisent moins, toutes circonstances égales d'ailleurs. Une observation qui a été généralement faite et que j'ai eu occasion de vérifier moi-même, c'est que l'ergot se trouve, surtout au couchant, sur le bord des champs et principalement sur les épis les plus élevés, par conséquent, sur ceux qui sont le plus en contact avec l'air humide ou les variations atmosphériques.

» Les saisons pluvieuses paraissent très favorables au déve-

loppement de l'ergot. Toutefois, je pense que c'est à l'époque de la floraison des seigles seulement que la pluie influe d'une manière particulière sur la production de ce sclerotium. »

Louis-Henri Blanc, cité par le même auteur, vient, lui aussi, confirmer ces observations.

Enfin, nous ajouterons que, pendant les années 1816 et 1817, les plus humides certes qu'il y ait eu, les seigles furent infectés d'ergot. Il en fut de même en 1841 et 1843, toutes années très pluvieuses.

Nous sommes donc autorisé à supposer que l'ergot est principalement dû aux trop grandes variations de l'atmosphère ou à l'insuffiance des sels naturels et utiles à la végétation contenus dans le sol.

DESCRIPTION PHYSIQUE DE L'ERGOT

L'ergot, que certains botanistes ont appelé *secale cornutum*, et *chambucle* en patois lyonnais, revêt indifféremment diverses formes, d'où lui viennent ses différents noms de seigle à éperon, de clou de seigle, de blé cornu et de blé farouche qu'il porte dans les provinces de la France.

L'épi du seigle n'a généralement qu'un ergot ; mais il n'est pas rare d'en trouver jusqu'à trois ou quatre superposés dans le même épi.

L'ergot, tel qu'il se trouve dans le commerce, est en général allongé, recourbé, triangulaire, ayant une certaine ressemblance à l'ergot du coq, d'où son nom. Il est brun-violet à l'extérieur, souvent recouvert d'une efflorescence grisâtre, long de 1 à 3 centimètres, mais pouvant en acquérir le double en conservant une épaisseur de 2 à 3 millimètres. Il est d'une forme irrégulièrement carrée ou triangulaire, aminci aux extrémités, souvent marqué d'une ou de plusieurs crevasses

longitudinales, et quelquefois aussi de crevasses transversales. On observe à l'extrémité supérieure un petit paquet blanchâtre d'une matière molle et cérébriforme, dont la substance coule en partie le long de l'ergot. Cette substance diminue beaucoup de volume par la dessication et manque presque toujours dans l'ergot du commerce, en ayant été détachée par le choc ou par le frottement.

Il casse net quand on le ploie, et montre un contenu solide, compacte, homogène, blanc au centre et violacé sur les bords.

Il est difficilement friable, perd de son poids par la dessication, brûle sans boursoufler, comme le font les semences huileuses, et dégage une odeur comparable à celle de la noix brûlée ; il émet une vive lumière.

Récemment pulvérisé, il a l'odeur du pain frais ; mais vieux, il a une odeur désagréable et sent le rance.

Sa saveur, d'abord peu sensible, détermine bientôt une astriction persistante à l'arrière-bouche.

ERGOTS DU FROMENT, DU DISS ET DE L'ORGE

L'ergot, avons-nous dit, est une production spéciale aux plantes des monocotylédones glumacées, mais plus particulière aux graminées ; aussi a-t-on trouvé l'ergot dans presque tous les genres de cette famille. Il n'est plus mis en doute aujourd'hui que le froment, comme le seigle, produise des ergots, et plusieurs auteurs affirment en avoir vu dans l'avoine, l'orge, l'ivraie, l'alpiste, le maïs, le diss, etc.

Au point de vue médical, l'ergot de seigle est le seul employé de nos jours, si ce n'est cependant à Clermont-Ferrand, où depuis longtemps on fait usage de celui de froment, ainsi que l'avance avec raison le docteur Grand-Clément.

L'ergot de froment est plus gros, moins allongé et plus dur

que celui de seigle ; mais il possède les mêmes propriétés. M. Leperdriel a proposé son emploi de préférence à celui de seigle, parce qu'il serait moins sujet à se détériorer par le temps, et qu'en outre il contiendrait 15 pour cent de moins de principe toxique et 20 pour cent de plus de principe efficace.

On a quelquefois aussi remplacé l'ergot de seigle par celui de l'orge, qui est beaucoup plus grêle et en diffère surtout par l'adhérence de la balle.

M. Lallemant, après de nombreuses expériences couronnées d'un plein succès, a proposé de substituer à l'ergot de seigle celui du diss, qui se développe sur l'*ampelodesmos tenax*, graminée très commune sur presque tout le littoral algérien. Il a les mêmes propriétés que l'ergot de seigle et semblerait plus actif ; il a l'avantage de se conserver très bien plusieurs années sans perdre une partie de ses propriétés, si on le place dans un lieu sec. Il est long de 3 à 9 centimètres, recourbé en croissant presque quadrangulaire, obtus à une extrémité, pointu de l'autre ; il a une couleur noirâtre ou marron foncé.

CHAPITRE III

COMPOSITION CHIMIQUE

La composition chimique de l'ergot de seigle a été étudiée à différentes reprises depuis le commencement du siècle, sans qu'on soit peut-être encore suffisamment fixé sur la valeur thérapeutique de tel ou tel principe retiré de cet important médicament.

Busquet, Cornet, Model, Parmentier et Tessier se sont occupés de l'analyse chimique de l'ergot ; mais leurs travaux sont peu intéressants et ne méritent en rien d'être signalés.

Le premier travail vraiment rationnel dont il ait été l'objet est celui que Vauquelin a publié en 1817. Cet illustre chimiste en a retiré : 1° une matière colorante jaune fauve, soluble dans l'alcool, d'une odeur d'huile de poisson ; 2° une huile grasse abondante, d'une saveur douce ; 3° une matière colorante violette, soluble dans l'eau et dans l'alcool, ayant beaucoup d'analogie avec celle de l'orseille ; 4° un acide libre (phosphorique ?) ; 5° une matière azotée abondante, très putrescible, fournissant une huile épaisse et de l'ammoniaque à la distillation ; 6° de l'ammoniaque libre ou du moins qu'on peut obtenir à la température de l'eau bouillante. Il n'y a trouvé ni amidon ni gluten.

En 1819, Pettenhofer prétendit avoir constaté la présence de la morphine dans le seigle ergoté. Plus tard, Combes affirma, contrairement à l'opinion de Vauquelin, qu'il y avait trouvé de l'amidon.

V. Legrip de Chambon a donné une analyse très complète, qui fournit cependant peu de renseignements sur les principes actifs de l'ergot ; elle est de plus erronée, car elle place l'amidon parmi les principes constituants du seigle ergoté.

Le docteur Samuel Wright conclut, des expériences chimiques et physiologiques qu'il a publiées dans le Journal de médecine et de chirurgie d'Edimbourg, que l'huile d'ergot seule représente toutes les propriétés médicales de cette substance, et que l'emploi de cette huile offre de grands avantages sur celui de l'ergot lui-même.

En 1832, Wiggers en donna une analyse plus complète. Ce chimiste, ayant traité d'abord 100 parties d'ergot pulvérisé par l'éther, en a retiré 36 parties d'une huile brune verdâtre, d'où l'alcool a extrait une petite quantité d'une huile grasse, rouge brun, d'une odeur fort désagréable, et un peu de cérine cristallisable ; le reste se composait d'une huile douce, blanche, très soluble dans l'éther (35 pour cent). Le seigle ergoté, traité ensuite par l'alcool, lui cède 10,56 d'un extrait rouge, d'une odeur de viande rôtie, grenu, déliquescent, que l'eau sépare en deux parties : l'une est insoluble, pulvérulente, d'un rouge brun, d'une saveur amère un peu âcre, ni acide ni alcaline, insoluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool. Wiggers lui donne le nom d'*ergotine*. L'autre substance est soluble dans l'eau, et contient un extrait azoté semblable à l'osmazôme, du sucre cristallisable et des sels organiques.

Le seigle ergoté épuisé par l'alcool ayant été traité par l'eau, lui a cédé un extrait contenant du phosphate acide de potasse, de la gomme et un principe azoté d'une couleur rouge de sang. Le résidu était composé de fungine, d'albumine, de silice et de phosphate de chaux.

Voici les résultats de cette analyse :

Huile grasse non saponifiable	35.00
Matière grasse cristallisable	1.05
Cérine	0.70
Ergotine ou sécaline	1.25
Osmazôme	7.78
Sucre cristallisable particulier	1.55
Matière gommeuse, extractive et colorante	2.23
Albumine	1.46
Fungine	46.19
Phosphate de potasse	4.42
Chaux	0.29
Silice	0.14
	102.06

L'ergotine de Wiggers, à laquelle l'auteur attribue les vertus médicinales de l'ergot, est excessivement toxique; son action sur l'économie domestique est lente, mais mortelle.

En 1841, Bonjean reprit ces études et nia à l'ergotine de Wiggers sa propriété vénéneuse et hyposténisante, et dit que l'action médicamenteuse de l'ergot de seigle était due à quelques produits complexes auxquels il a donné le nom d'ergotine, désignation tout à fait impropre, car il ne faudrait pas donner un nom qui doit être réservé pour un principe *sui generis* à un produit aussi complexe que l'est la préparation de Bonjean.

En effet, ce n'est ni un principe immédiat ni un alcaloïde, comme son nom pourrait le faire supposer, mais un mélange informe et variable dans sa nature et sa composition de plusieurs principes.

L'ergotine de Bonjean n'est autre chose qu'un extrait de seigle préparé avec l'eau, puis débarrassé par l'alcool des matières gommeuses dissoutes par le premier véhicule.

Mais ce liquide retient évidemment en dissolution les sels déliquescents, l'ergotine de Wiggers, l'osmazôme, le sucre et d'autres substances encore.

Les résultats analytiques de ce chimiste diffèrent peu de ceux de Wiggers. Il admet dans l'ergot deux principes actifs : un poison énergique, l'huile fixe, et un agent médicamenteux salutaire, l'ergotine.

L'huile d'ergot est généralement rouge pourpre, un peu âcre, soluble dans l'alcool, l'éther, les alcalis ; elle est épaisse; à l'état frais, son odeur rappelle celle du beurre de cacao ; mais elle rancit très facilement. D'après les recherches de M. Pitat, cette huile est saponifiable, solidifiable par le réactif Poutet. 224 grammes de seigle ergoté fournissent par l'éther 78 grammes d'huile purifiée. L'huile serait le seul principe toxique de l'ergot. On a observé cependant que l'huile extraite par simple expression est complètement inerte, tandis que l'huile obtenue au moyen de l'éther est très toxique. Parola affirme que l'huile d'ergot n'aurait d'action que par la résine qu'elle retient en dissolution.

Quant au principe sucré de l'ergot, déjà observé par Viggers, il est voisin du sucre de canne, cristallise en octaèdres rhombiques et ne réduit l'oxyde de cuivre qu'après une ébullition longtemps prolongée. Mitscherlich lui donna le nom de *mycose*. On a trouvé depuis que la mycose était identique avec la tréhalose.

Vinrent ensuite les recherches de Winckler, qui obtint, en distillant l'ergotine avec de la potasse caustique, indépendamment de l'ammoniaque, un principe volatil auquel il donna le nom de *sécaline*, et qu'il considère comme identique à la propylamine. D'après Ganzer, ce principe ne préexiste pas dans l'ergot. Dans des recherches postérieures, M. Winckler admet que la propylamine renfermée dans le seigle ergoté s'y trouve combinée à l'acide apocrénique.

Depuis lors, Wenzell, en 1865, retira deux alcaloïdes particuliers, qu'il nomma *ecboline* et *ergotine*. Ils sont

solubles dans l'eau, d'une saveur amère, à réaction alcaline ; ils ont l'apparence d'un vernis brunâtre et forment des sels amorphes et déliquescents. Le premier paraît posséder à un haut degré les propriétés actives de l'ergot ; le second est peu actif. Wenzel pense qu'ils sont combinés avec un acide particulier fluide qu'il nomme *acide ergotique*. D'après Ganzer, l'ergot renfermerait environ 0,16 pour cent d'ecboline et 0,04 pour cent d'ergotine.

Manassewitz arriva bientôt à montrer que l'ecboline et l'ergotine de Wenzell sont identiques. Quelque temps après, Haudelin nia l'existence de ces alcaloïdes.

R. Buchein (de Berlin), après de longues et vaines recherches, concluait, comme Bonjean, que : « l'ergot ne doit son action à aucun principe particulier, mais à l'ensemble de sa constitution. » Il constata que l'extrait de seigle ergoté était acide et devait cette réaction à l'acide lactique, dans lequel la mycose peut, d'ailleurs, se transformer. Quelquefois, mais plus rarement, l'acidité serait due à de l'acide formique ou à de l'acide acétique.

Bientôt après, Dragendorff et Padwissotzky isolèrent un certain nombre de principes, auxquels ils donnèrent des noms différents. Pour eux :

La substance active du seigle ergoté est visqueuse, de nature colloïdale ; elle existe dans l'extrait aqueux du seigle ergoté ; l'alcool à 40° ou 50° la précipite. Elle a reçu le nom de *sclératomucine*. Desséchée, elle devient difficilement soluble dans l'eau ; elle est azotée.

L'ergot contient deux à trois centièmes de son poids d'une autre substance soluble dans l'eau, soluble à froid dans l'alcool à 45°, comme aussi dans l'alcool à 75° bouillant. A cause de ses faibles propriétés acides, ce corps a reçu le nom d'*acide sclérotique*. Administré à des grenouilles en injections sous-

cutanées à la dose de 2 à 4 centigrammes, il amène une paralysie complète. L'emploi de l'acide sclérotique semble justifié par sa grande solubilité dans l'eau et par l'innocuité de sa présence dans le tissu cellulaire, quand on l'administre en injections sous-cutanées. Le sclérotate de soude agit de même et est préférable pour l'usage interne.

Il renferme également une matière colorante rouge, que l'on extrait par l'alcool, après un traitement préalable de la poudre d'ergot par une solution aqueuse d'acide tartrique. Mais la purification de ce produit occasionne une perte considérable due à la formation d'un produit brun résinoïde. Cette substance colorante, la *sclérérythrine*, est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les alcalis. Ses solutions alcalines ont la belle couleur pourpre des solutions de murexide. Si l'on ajoute un acide à ces solutions alcalines, elles sont décomposées ; en agitant la liqueur avec de l'éther, ce liquide enlève la sclérérythrine.

En même temps que la sclérérythrine, on obtient une autre matière colorante, insoluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et l'éther, soluble dans les solutions de potasse, auxquelles elle communique une magnifique coloration violette. L'acide sulfurique la dissout en se colorant en bleu violacé, ce qui lui a fait donner le nom de *scléroïodine*. Cette substance, faiblement active, ressemble à la sclérérythrine ; elle paraît en dériver.

On peut encore en extraire par l'éther une masse cristalline, en grande partie constituée par des aiguilles cristallines à peu près incolores, et partiellement par des tables et des plaques d'un jaune citron. Le produit cristallisé pur a reçu le nom de *sclérocristalline* ; il est presque insoluble dans l'eau et dans l'alcool, peu soluble dans l'éther. La matière cristalline jaune paraît être un hydrate de sclérocristalline ; on l'a nommée

scléroxanthine. Ces deux matières paraissent dénuées d'action sur les grenouilles.

Dragendorff désigne sous les noms d'*acide fucosclérotique* et de *picrosclérotine* deux substances qu'il a isolées de la sclérérythrine.

On les retire par purification de la sclérérythrine. La picrosclérotine se dissout dans l'eau acidulée par l'acide acétique ou l'acide sulfurique ; elle est précipitée en grande partie de ces deux dissolutions par l'ammoniaque ; elle est azotée et se comporte vis-à-vis des réactifs comme un alcaloïde des plus toxiques. Elle n'a pu être obtenue en quantité suffisante pour que son étude soit complète.

En présence de ces travaux nombreux et si peu concordants, offrant tant de vague et d'incertitude, on sent le besoin de trouver quelque chose de défini, de précis, susceptible de faire enfin disparaître les contradictions que nous venons de rencontrer dans l'histoire chimique de l'ergot de seigle.

L'honneur de la découverte d'un alcaloïde nettement caractérisé dans l'ergot appartient à M. Tanret.

Avant même la publication des derniers résultats mentionnés plus haut, M. Tanret isolait l'*ergotinine*.

Cette substance n'existe, dans le seigle ergoté, qu'en très petite quantité ; de plus, elle est très altérable à l'air, ce qui en rend l'extraction difficile et délicate ; elle se trouve répandue dans l'ergot sous plusieurs états ; combinée à un acide résineux, elle forme ce qu'on appelle la résine d'ergot, qui n'est autre chose que l'ergotine de Wiggers. Une autre partie de l'ergotinine se trouve dans l'ergot à l'état de composé soluble dans l'eau. Il est, en effet, facile de déceler l'ergotinine dans les extraits aqueux d'ergot. Enfin, l'huile d'ergot contient le cinquième environ de l'alcaloïde total.

M. Tanret recommande le procédé suivant, comme le plus

pratique et le plus avantageux pour retirer l'ergotinine.

Préparation.— L'ergot de seigle, finement pulvérisé, est épuisé par de l'alcool à 95°, et l'alcoolature additionnée de soude caustique jusqu'à réaction franchement alcaline. On distille au bain-marie. Le résidu est agité avec une grande quantité d'éther ; puis la liqueur éthérée est privée par l'eau d'un savon qu'elle avait dissous. Après séparation de la partie aqueuse, fortement colorée, l'éther chargé d'alcaloïde est agité avec une solution d'acide citrique, et la solution de citrate d'ergotinine, lavée avec l'éther, est décomposée par le carbonate de potasse en présence d'éther qui s'empare de l'alcaloïde mis en liberté. On décolore au charbon animal bien lavé la solution éthérée d'ergotinine, puis on la met à distiller. Quand la liqueur commence à se troubler, on la verse dans une éprouvette bouchée et placée à l'obscurité dans un lieu frais ; le lendemain le vase est tapissé de cristaux d'ergotinine. Une nouvelle concentration donne encore quelques cristaux. Enfin, on distille à siccité, et l'on obtient un résidu spongieux légèrement coloré en jaune.

Par ce moyen, on peut retirer d'un kilogramme d'ergot récent 1 gr. 20 de produit, dont un tiers d'ergotinine cristallisée ; mais tous les ergots ne fournissent pas une proportion aussi élevée d'alcaloïde ; M. Tanret estime qu'en moyenne, un bon ergot de l'année donne 0,30 c. de cristaux et 0,70 c. de produits spongieux.

La partie qui refuse de cristalliser, et que M. Tanret nomme *ergotinine amorphe*, ne paraît être qu'une modification moléculaire de l'ergotinine cristallisée ; l'une et l'autre, en effet, jouissent de propriétés identiques : ainsi, elles ont la même intensité de fluorescence lorsqu'elles sont dissoutes, leur capacité de saturation par les acides est la même, et elles se colorent de la même manière par l'éther et l'acide sulfu-

rique ; mais où leurs caractères diffèrent, c'est dans le degré de solubilité, l'ergotinine amorphe étant beaucoup plus soluble que l'autre dans les divers réactifs.

Propriétés. — Comme tous les alcaloïdes, ce nouveau corps a une réaction fortement alcaline et peut saturer les acides. Il donne des précipités avec l'iodure double de mercure et de potassium, avec l'iodure ioduré de potassium, l'acide phosphomolybdique, le tannin, le chlorure d'or, le chlorure de platine, l'eau bromée. Il est soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther. Un caractère particulier est la facilité avec laquelle il s'altère sous l'influence de l'air.

La réaction la plus saillante de l'ergotinine est la couleur, d'un rouge jaune, puis d'un violet bleu intense, qu'elle prend par l'acide sulfurique de concentration moyenne. Quand elle a été exposée à l'air pendant quelques minutes, la réaction perd de sa netteté et finit par ne plus se produire. Ses solutions salines deviennent promptement roses, puis rouges sous l'influence de l'air.

M. Tanret a combiné l'ergotinine avec les acides chlorhydrique et bromhydrique, et l'analyse de ces sels a confirmé que cette substance représentait bien un alcaloïde distinct.

Le sulfate et le lactate d'ergotinine sont les seuls sels que M. Tanret ait pu préparer cristallisés ; mais ils sont tellement difficiles à obtenir sous cet état, qu'il n'a pas été permis à l'auteur de ce travail de recueillir une quantité de cristaux assez grande pour se prêter à une analyse.

M. Tanret a retiré également de l'ergot une matière colorante rouge et un corps à odeur camphrée, incolore, cristallin et volatil à la température ordinaire.

La nature de l'ergotinine fut bientôt contestée par Dragendorff et Padwissotzky, qui prétendirent que ce n'était qu'un mélange de leur sclérérythrine et de diverses substances.

Mais il fut bientôt démontré par Tanret que la base qu'il avait isolée n'avait rien de commun avec les corps étudiés par ces auteurs.

Tel est le fait qui domine aujourd'hui l'histoire chimique du seigle ergoté. C'est donc à Tanret que nous devons la découverte d'un nouvel alcaloïde vraiment défini et possédant toutes les propriétés de l'ergot lui-même. L'emploi journalier que l'on fait aujourd'hui de l'ergotinine, soit dans les hôpitaux, soit dans la pratique médicale, ne laisse plus aucun doute sur ses propriétés thérapeutiques.

Dans un mémoire paru récemment, M. Kobert annonce avoir retiré du seigle ergoté trois nouveaux principes, qu'il appelle *acide ergotinique*, *acide sphacélinique* et *cornutine*. Toutefois, l'auteur ne prétend pas avoir obtenu ces corps chimiquement purs, son but n'ayant été que de les avoir physiologiquement purs.

Il obtient l'*acide ergotinique* en traitant l'extrait aqueux par l'acétate neutre de plomb, puis par une solution ammoniacale d'acétate de plomb ; il obtient ainsi un ergotinate de plomb donnant l'acide ergotinique, qui, d'après lui, serait le principe actif de l'ergotine Bonjean et identique à l'acide sclérotique de Dagendorff.

L'*acide sphacélinique* est retiré au moyen de l'alcool, après en avoir retiré l'acide ergotinique. C'est un poison violent qui agit énergiquement sur l'utérus.

La préparation de la *cornutine* repose sur sa facile solubilité dans l'alcool et la propriété qu'elle possède d'être retirée de ses solutions alcalines par agitation avec l'éther acétique. L'ergot en contenant de très faibles quantités, on a très peu de renseignements sur sa composition chimique. Elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, mais plus soluble dans l'éther acétique. Elle est précipitée par le sublimé. Elle

est très active : 0 gr. 00005 causent la salivation, des vomissements, des contractions fortes de l'utérus. M. Kobert la rapproche de l'ergotinine, mais elle en diffère cependant, dit-il, par sa solubilité, plus grande, et en ce que la cornutine est très toxique, tandis que l'ergotinine ne l'est pas. L'ergotinine de Tanret ne lui a pas donné d'effets physiologiques, et pour lui, si elle a cependant donné des résultats entre les mains de quelques médecins, c'est qu'elle n'était pas pure, mais souillée de cornutine.

Dans une note parue récemment dans le *Bulletin thérapeutique*, M. Tanret a réfuté cette assertion et démontré que la cornutine n'est que de l'ergotinine plus ou moins profondément altérée.

ACTION. — TOXICOLOGIE

Si nous considérons maintenant l'histoire de l'ergot du seigle sous le point de vue de la pathologie et de la toxicologie, il devient évident pour nous que ses propriétés toxiques et obstétricales ne sauraient plus être révoquées en doute ; mais les auteurs sont loin de s'accorder sur le degré d'énergie et la constance de ces propriétés, sur les causes qui peuvent les modifier ou les anéantir, sur les influences diverses que l'ergot exerce sur l'économie, les maladies au traitement desquelles on l'applique avec avantage et les formes sous lesquelles on l'administre avec le plus de succès.

Ainsi, tandis que des épidémies meurtrières, successivement observées, depuis la fin du XI[e] siècle jusqu'à nos jours, en Allemagne, en Suède, en France, et attribuées à l'usage du pain plus ou moins chargé de seigle ergoté, démontrent ses effets funestes, alors même qu'il a subi la fermentation panaire ; tandis que la description des affreux ravages qu'il

produit chez l'homme et les animaux semble ne devoir laisser aucune incertitude sur ce point important, il s'est trouvé quelques esprits consciencieux qui ont encore douté de son action.

Les uns, séduits par des expériences incomplètes, oubliant que l'ergot doit être employé en proportions considérables et pendant plusieurs semaines pour altérer profondément la santé, se sont abandonnés à une confiance imprudente dans son innocuité ; d'autres, au contraire, se sont effrayés à l'excès des accidents qu'il peut produire ; ceux-ci ont prétendu que la fermentation panaire développe son énergie toxique, qu'elle l'affaiblit ou la détruit même.

Relativement à ses propriétés obstétricales, plusieurs médecins, parmi lesquels nous devons citer Desgranges, assurent que l'ergot les perd en vieillissant, qu'un certain degré de torréfaction les exalte, et qu'elles appartiennent exclusivement à son enveloppe violacée ou noirâtre. Balme, à son tour, ne reconnaît d'activité à l'ergot qu'autant qu'il offre une cassure grisâtre à l'intérieur. Léveillé et Baudelocque croient devoir attribuer exclusivement à la sphacélie qui se développe à son sommet ses propriétés spéciales.

Nous ne nous arrêterons pas plus longtemps à ces opinions plus ou moins erronées, qui ont fait parfois de l'ergot un médicament infidèle ; personne ne doute plus aujourd'hui de ses propriétés thérapeutiques, qui le distinguent surtout comme agent obstétrical et hémostatique, et qui appartiennent non seulement au seigle ergoté en nature, mais aussi à l'extrait aqueux de cette substance. En effet, administré sous forme de sirop ou de potion, l'extrait aqueux de seigle ergoté, bien qu'il n'offre aucun danger, s'il est employé à la dose de 1 à 2 grammes dans les vingt-quatre heures, agit pourtant comme le spécifique le plus puissant pour combattre les hémorrhagies

en général, et surtout celles de l'utérus. On l'a employé encore, mais avec des avantages moins marqués, dans les hémorraghies intestinales, nasales et les hémoptysies.

Enfin, l'ergot est employé dans les paralysies d'organes formés de fibres lisses, par exemple dans celles de la vessie et de l'intestin. On l'a encore administré chez les phtisiques pour modérer les sueurs nocturnes, dans le diabète et dans une foule d'autres cas qu'il serait trop long d'énumérer ici.

Si le seigle ergoté possède des propriétés thérapeutiques qui le font rechercher des médecins, souvent aussi, nous devons le dire, il s'est montré toxique; cette propriété ne lui est contestée par personne.

Bonjean, d'après ses expériences, range le seigle ergoté dans la classe des narcotiques, car il détermine tous les effets attribués à ce genre de poison. A peine est-il administré, que les chiens soumis à son influence poussent des hurlements qui ne cessent que lorsqu'ils vomissent le poison, ou lorsqu'ils entrent dans un état de stupeur ou d'immobilité qui est la conséquence de son action.

Chez les oiseaux, chose bien remarquable, la crête et le jabot se flétrissent rapidement, prennent une teinte violacée et même tout à fait noirâtre; plus tard, ces animaux tombent dans une sorte d'ivresse et d'assoupissement, qui se termine par la mort si la proportion de poison est suffisante.

Les lapins périssent au milieu de circonstances analogues.

Dans tous les cas, les doses de seigle ergoté nécessaires pour tuer ces animaux ne paraissent pas devoir être portées au-delà de 10 à 15 grammes pour les plus faibles et de 30 grammes pour les plus forts, et ils succombent en général au bout de quarante-huit heures.

Dans les expériences faites pour connaître l'action de l'ergot sur l'homme en état de santé, on a toujours constaté des nau-

sées et des troubles du côté de l'estomac, une sécheresse à la gorge, des douleurs abdominales, la dilatation de la pupille, le ralentissement de la circulation, la petitesse et la dureté du pouls. Des troubles cérébraux peuvent se manifester, mais après l'ingestion de fortes doses ; on a observé de même des symptômes convulsifs, la gangrène des extrémités et des cataractes qui ont pu être produites chez les animaux à la nourriture desquels on avait mélangé de l'ergot.

La consommation des farines dans lesquelles la poudre d'ergot de seigle se trouve en assez forte proportion produit chez l'homme un empoisonnement chronique, qui a reçu le nom d'*ergotisme chronique ou constitutionnel* ; c'est le seul admis par les auteurs. Il est l'analogue de la *raphania* de Linné, attribuée au *raphanus raphanistrum*, et paraît être la même chose que le *feu Saint-Antoine* (Bacquias).

Dans toutes les épidémies qui se sont produites et que l'on a attribuées à l'usage d'un pain plus ou moins chargé de seigle ergoté, on a toujours distingué : 1° un *ergotisme convulsif*, caractérisé par des lassitudes, des vertiges, des fourmillements, des crampes dans les extrémités, l'obnubilation de la vue, la perte de la sensibilité et les convulsions suivies de la mort ; 2° un *ergotisme grangréneux*, dans lequel se font sentir aussi les fourmillements avec le refroidissement et l'insensibilité des extrémités, auxquels succède la grangrène sèche. Le docteur François, en 1816, nous a laissé une description détaillée de l'ergotisme grangréneux, tandis que Srinc nous a fait connaître, très imparfaitement il est vrai, l'ergotisme convulsif.

Dans certaines épidémies, les accidents convulsifs tiennent le premier rang et constituent à eux seuls le principal symptôme de la maladie. Dans les grandes épidémies de Sologne, dans plusieurs épidémies de Silésie, la grangrène semble être

au contraire le phénomène prédominant ; son aspect effroyable contraste singulièrement avec la bénignité relative de l'ergotisme, qui ne se traduit que par des phénomènes convulsifs.

En somme, l'ergotisme est le résultat d'une intoxication par des céréales altérées spécialement par l'ergot et consommées avant leur dessication complète. Trousseau et Pidoux pensent qu'on ne doit pas le reconnaître comme cause des terribles épidémies qui ont sévi autrefois ; ils avouent pourtant que son usage continu à haute dose n'est pas exempt de danger et peut donner même lieu à la production de grangrènes.

Nous terminerons cette étude chimique sur l'ergot en donnant quelques indications touchant la recherche de cette substance dans la farine.

Quand la farine contient de l'ergot, on y trouve mélangés des corps filamentaires, incolores, qui renferment des spores et d'autres parties colorées en brun par des matières huileuses.

La farine ergotée se reconnaît en en prenant 10 grammes qu'on traite, à deux reprises successives, par 30 grammes d'alcool bouillant ; on passe à travers un linge, on exprime bien et l'on place le résidu dans un verre ; on agite avec 10 grammes d'alcool et on laisse reposer ; le liquide surnageant doit être incolore ; puis on l'acidule avec dix à vingt gouttes d'acide sulfurique dilué, on agite vivement et on laisse déposer ; si la farine est ergotée, la solution surnageante est d'un rouge plus ou moins foncé, selon la quantité plus ou moins grande d'ergot (Jacoby).

Dernièrement, M. Palm a donné un nouveau procédé ; mais sa méthode n'est pas applicable à la recherche du seigle ergoté dans le pain. Il s'est basé sur la propriété que possède l'alcool d'enlever au seigle ergoté sa matière colorante violette ; il précipite par le sous-acétate de plomb et met le précipité en digestion avec une solution de borax saturée à

froid, qui s'empare de la matière colorante et prend une teinte violette.

Le procédé de M. Palm paraît de médiocre valeur à M. Schneider, qui recommande le procédé d'Hoffman pour la rapidité de son exécution et pour son exactitude.

D'après M. Hoffman, sur 10 grammes de farine on doit verser 15 grammes d'éther et 20 gouttes d'acide sulfurique dilué (1,5) ; on agite et on filtre au bout d'un quart d'heure. On ajoute au liquide filtré de l'éther qui a servi à laver la farine, de façon à compléter 10 grammes de liquide. A celui-ci on ajoute cinq gouttes d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de soude, qui fait passer la matière colorante dans la solution aqueuse, tandis que la chlorophylle reste dans l'éther. La solution est plus ou moins violette, suivant la proportion du seigle ergoté.

Lorsqu'il s'agit de rechercher le seigle ergoté dans du pain, il est nécessaire de laisser ce dernier en contact pendant assez longtemps (vingt-quatre heures) avec l'éther acidulé.

CHAPITRE IV

PHARMACOLOGIE

Récolte, altération, conservation. — L'ergot vient en très grande quantité dans la Galice ; grâce à l'humidité constante du climat, les épis du seigle sont normalement envahis par ce parasite. On se contente, au moment de la récolte, d'enlever les ergots, et le seigle est alors propre à la consommation. Le sud et le centre de la Russie en présentent aussi en abondance ; celui qui arrive d'Odessa offre une teinte ardoisée et est généralement plus petit que celui qui vient d'Espagne. L'ergot se développe tout aussi facilement dans les pays du nord jusqu'au 60° degré de latitude que dans les pays méridionaux. Dans les parties centrales de l'Europe, sa production est assez restreinte et ne donne lieu à aucun commerce. On en récolte pourtant en France dans plusieurs régions du centre, telles que l'Orléanais, la Touraine.

L'ergot recueilli dans les années pluvieuses et mal desséché perd rapidement ses propriétés. Conservé dans un air humide, il dégage une odeur de poisson pourri due à de la triméthylamine ; lorsqu'il est ancien, il est attaqué par un petit acarus du genre *trombidium*, un quart plus petit environ que l'acarus du fromage, qui dévore tout l'intérieur, de telle sorte qu'il ne reste plus que la paroi, et l'ergot est remplacé par les excréments pulvérulents de l'arachnide.

Le seigle ergoté étant un corps essentiellement altérable de

sa nature, bien des procédés ont été tentés pour faciliter sa conservation. Le procédé d'Appert, l'enlèvement de l'huile fixe par l'éther, l'addition du chloral hydraté dissous dans un mélange d'alcool et d'eau, suivie de la dessication, ont tour à tour été indiqués (Amici Liugi).

M. Riffard propose l'emploi du chlorure de sodium renfermé en gros morceaux dans les flacons contenant l'ergot.

M. Stanislas Martin conseille l'emploi de l'alcool ou de l'éther sulfurique. Le moyen consiste à verser dans les flacons un filet d'éther ou d'alcool, à agiter le mélange et à boucher hermétiquement.

Bouis conseille d'introduire du mercure au fond du vase.

M. Chiron additionne le seigle entier, ergoté ou pulvérisé, de 5 pour cent de poudre de benjoin ou de tolu, et tient compte de la différence de poids dans les pesées.

M. Ducros dessèche avec soin l'ergot, l'introduit dans des flacons à large ouverture et le recouvre de charbon de bois en poudre fine.

M. Ficinius propose d'épuiser la poudre de seigle ergoté par l'éther, et de remplacer l'huile par un poids égal d'une poudre inerte (sucre de lait, réglisse).

Un autre procédé, que l'on peut opposer avec avantage à tous ceux connus jusqu'ici, consiste dans l'emploi du flacon dessicateur de M. Cornélis. L'appareil est formé d'un flacon à large ouverture, fermé par un bouchon à l'émeri creux intérieurement. La cavité du bouchon est remplie de morceaux de chaux vive.

Enfin nous mentionnerons un dernier procédé très simple et qui donne, en général, de bons résultats. Il consiste à prendre du seigle ergoté bien sain ; on le crible, on l'essuie dans un linge et on le place dans une étuve chauffée entre 50 et 60 degrés. Au bout de trois à quatre heures, on dis-

tribue le seigle ergoté dans des bocaux de petite capacité parfaitement secs. Par ce moyen très simple, on peut conserver en bon état du seigle ergoté pendant plusieurs années.

Tous ces divers procédés sont loin d'avoir la même valeur, et il en est même un certain nombre qui doivent être rejetés. Ainsi que l'a démontré Tanret, l'enlèvement de l'huile fixe par l'éther peut faire perdre une partie de l'ergotinine. Autrefois Soubeiran père s'était également opposé au lavage de l'ergot par l'alcool. De même, le procédé de M. Amici Luigi a l'inconvénient de mettre le seigle ergoté en contact avec un liquide qui peut le priver de quelqu'un de ses principes actifs.

Le seigle ergoté attaqué par les insectes, ou qui est depuis longtemps réduit en poudre, a-t-il perdu de ses propriétés médicinales? Beaucoup de pharmacologues disent que non, qu'il n'y a aucun inconvénient à s'en servir ; la prudence veut donc, en attendant la solution de cette question, qu'on suive à la lettre la prescription du médecin qui formule le seigle ergoté nouvellement pulvérisé.

Enfin, et pour compléter ces observations, ajoutons qu'il existe un petit moulin de poche pour la pulvérisation instantanée du seigle ergoté. Il est à désirer que les pharmaciens soient munis de cet appareil et le réservent à l'usage spécial auquel il est approprié, si l'emploi du pilon leur paraît incommode quand il s'agit de préparer seulement 2 ou 4 grammes de poudre grossière.

Pour différencier le seigle ergoté frais du vieux, Koster conseille d'ajouter, à 2 grammes du seigle ergoté à essayer, 5 centimètres cubes d'éther, d'agiter souvent et de laisser reposer. Si l'ergot de seigle est frais, l'éther est presque incolore ; s'il est vieux, l'éther prend une coloration jaune très nette.

Bernbeck fait remarquer que l'essai devient encore plus

probant si l'on a soin d'examiner la réaction de l'éther mis en contact avec le seigle ergoté à l'aide du tournesol. La réaction au tournesol des huiles de graines fraîches est neutre, tandis que les huiles de graines rancies ont toujours une réaction plus ou moins acide.

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES

Les préparations du seigle ergoté sont peu nombreuses.

Les praticiens s'accordent à considérer la poudre récente comme la préparation la plus active ; cependant, depuis les travaux de Bonjean, l'extrait, improprement appelé ergotine, a singulièrement agrandi le domaine thérapeutique de l'ergot, et il résulte de l'emploi journalier que l'on en fait aujourd'hui, que ses propriétés thérapeutiques sont les mêmes que celles de l'ergot. L'infusion, thé de seigle noirci, des sages-femmes américaines, la décoction, decoctum parturiens, de quelques accoucheurs, le sirop employé par Desgranges sous la dénomination de sirop de Calcar, la teinture éthérée, la teinture alcoolique, ont été tour à tour préconisés ; et les succès attribués à chacune de ces différentes compositions, dont la valeur respective n'est établie sur aucune donnée exacte, ont jeté une grande incertitude sur le choix qu'on peut faire parmi elles ; aussi leur crédit s'est singulièrement ébranlé au profit de la substance elle-même et de l'extrait, qui depuis longtemps sont à peu près exclusivement employés.

Poudre de seigle ergoté

On fait sécher le seigle ergoté à l'étuve et on le pulvérise sans résidu.

Cette poudre doit être préparée au moment du besoin.

On la donne, à la dose de 25 à 50 centigrammes, par prise, mêlée à du sucre, ou enfermée dans du pain-à-chanter, ou en suspension dans un peu d'eau. Les prises sont plus ou moins rapprochées, selon le but thérapeutique qu'on se propose d'atteindre.

Potion de seigle ergoté

Poudre de seigle ergoté.	2	gram.
Sirop de sucre blanc.	15	»
Eau de menthe.	30	»

Mêlez.

A prendre en trois fois, à vingt ou trente minutes d'intervalle.

On emploie le seigle ergoté en infusion ou en décoction, dans les cas où l'estomac du sujet est délicat.

Décoctum parturiens

Seigle ergoté	3 à 4	gram.
Eau.	Q. S.	

Faites bouillir pour obtenir 180 grammes de liqueur, passez, ajoutez :

Sirop de sucre.	30	gram.

A prendre par cuillerées.

Plusieurs praticiens pensent que la décoction est plus active que l'infusion.

Sirop de seigle ergoté
(Sirop de Calcar)

Seigle ergoté pulv.	1 gram.
Vin blanc.	6 »

Faites macérer le seigle ergoté dans le vin pendant dix jours ; passez avec expression, filtrez ; préparez, au moyen de la liqueur et du sucre, un sirop par solution. La dose est de 50 à 100 grammes ; 30 grammes de sirop correspondent à 2 grammes de seigle ergoté. (Inusité.)

On n'emploie guère en France la teinture éthérée ou alcoolique d'ergot, non plus que le vin d'ergot et le sirop dit de Calcar.

On prépare quelquefois des suppositoires, renfermant de 0,50 à 1 gramme d'ergotine.

L'huile d'ergot n'est généralement plus usitée ; mais on emploie souvent l'extrait connu sous le nom d'ergotine. Cet extrait, nécessairement exempt de l'huile âcre et toxique, se donne à doses plus élevées que le champignon en nature. On en met ordinairement 4 grammes dans une potion à prendre par cuillerée aux mêmes distances que les doses de poudre.

Extrait de seigle ergoté
(Ergotine)

L'ergotine, bien que faisant partie de notre thérapeutique journalière depuis de longues années, ne figurait pas encore au formulaire officiel. Le Codex de 1884 est venu réparer cet oubli.

Le défaut d'une formule officielle, rationnelle et bien explicite dans tous ses détails, et le désaccord qui a régné jusqu'à ce

jour dans les traités de pharmacologie sur le mode opératoire, sont les vrais motifs pour lesquels le médicament est loin d'être uniforme, non seulement dans les officines où les pharmaciens sont jaloux de sa préparation, mais encore et surtout dans celles où l'on préfère l'acheter tout préparé chez les fabricants.

Si la préparation de l'ergotine a varié dans les formulaires français et n'a pas toujours donné des produits identiques, nous verrons, en passant en revue les différentes ergotines étrangères, que le mode opératoire est loin d'être uniforme dans les diverses pharmacopées d'Europe et d'Amérique, et que les produits obtenus doivent posséder des propriétés thérapeutiques très variables.

L'ergotine anglaise diffère d'une manière très notable de l'ergotine préparée en France.

Le *British pharmacopœia* (*London* 1867) prescrit une macération de seigle ergoté pulvérisé avec l'éther, pour dissoudre l'huile grasse. Cette opération doit singulièrement modifier le produit obtenu. On sait combien, en France et en Allemagne, les discussions ont été vives sur la valeur thérapeutique de l'huile grasse de l'ergot.

Dans la pharmacopée autrichienne (*Pharmacopœa austriaca*, *Viennæ*, 1855), l'ergotine est un extrait exclusivement alcoolique ; le seigle ergoté pulvérisé est traité par poids égal d'alcool à 80 degrés. Après une digestion de vingt-quatre heures, la liqueur est filtrée, l'alcool séparé par distillation, et l'opération se termine par une évaporation au bain-marie en consistance d'extrait sec.

On voit, par là, combien cette ergotine doit différer, par la composition et par les propriétés thérapeutiques, de l'ergotine employée en France, qui est hydro-alcoolique et dont la consistance est généralement molle.

La pharmacopée belge (*Pharmacopœa belgica nova, Bruxellis*, 1854) donne, à proprement parler, un extrait aqueux de seigle ergoté obtenu directement en traitant le seigle ergoté par l'eau distillée.

La pharmacopée américaine (*Pharmacopœia of the Unitedstates, Philadelphia*, 1864) fait entrer trois dissolvants dans la préparation de l'ergotine : l'eau, l'alcool et l'éther. Le *modus faciendi* est le même qu'en Angleterre. Les Américains épuisent le seigle ergoté d'abord avec l'éther dans ce qu'ils appellent le *percolator*, appareil qui diffère très peu de notre appareil à déplacement. Lorsque le seigle ergoté a été ainsi épuisé avec le mélange d'eau et d'éther, on évapore jusqu'à un certain degré la liqueur éthérée ; on ajoute ensuite l'alcool. Après un repos de vingt-quatre heures, la liqueur est filtrée, puis évaporée en consistance d'extrait fluide.

La pharmacopée suisse (*Pharmacopœa helvetica, editio altera*, 1872), la pharmacopée hollandaise (*Pharmacopœa neerlendica*, 1871), et la pharmacopée russe (St-Pétersbourg, 1871), ont adopté, à très peu de chose près, la préparation hydro-alcoolique de l'ergotine, publiée, pour la première fois, par Bonjean.

L'ergotine ayant pris place dans la nouvelle édition du *Code medicamentarius* de 1884, et tout pharmacien devant s'en tenir au mode opératoire inscrit au formulaire officiel, nous croyons inutile de passer en revue les divers modes de préparation donnés par MM. Schmidt, Catillon, Lepage, Patrouillard, etc.

Nous reproduirons seulement une note de M. Carles sur les conditions que doit remplir d'abord la matière première pour constituer un bon médicament, sur le mode de traitement auquel on doit la soumettre, et sur l'état de concentration que doivent présenter les liqueurs aqueuses et alcooliques pour obtenir un rendement uniforme.

Choix du seigle ergoté. — Il existe deux variétés principales de seigle ergoté, l'une à cassure blanche, l'autre à cassure violacée. La première, au dire de Balme, est tout à fait inerte, et la seconde doit être seule employée en thérapeutique. Bonjean dit, au contraire, que les deux variétés sont également actives, et c'est, croyons-nous, l'opinion générale. L'âge, ou plutôt le moment de la récolte, n'est pas non plus sans influence sur les propriétés de l'ergot. Disons, en passant, qu'on considère comme le plus actif celui qui est récolté en juillet.

Etat hygrométrique. — Les proportions d'eau que renferme l'ergot sont très variables, et il y a lieu d'en tenir compte pour établir son rendement en ergotine. On ne devra pas oublier, toutefois, que le seigle ergoté perd une notable partie de ses propriétés sous l'influence d'une chaleur trop élevée et surtout trop prolongée.

Le degré de finesse de la poudre n'est pas non plus sans influence sur le rendement. Si les grains sont trop gros, elle s'épuise plus difficilement par l'eau que toute autre poudre, à cause de sa matière grasse naturelle, qui s'oppose à l'action dissolvante de ce liquide ; si elle est trop fine, il devient indispensable de la mélanger à du sable, autrement la masse entière entrerait rapidement en fermentation putride.

Pour épuiser la poudre, M. Carles préfère sa macération successive dans deux ou trois eaux différentes, procédé qui lui a toujours donné de meilleurs résultats que la lixiviation.

L'évaporation devra s'effectuer tout le temps au bain-marie le plus rapidement possible, et le coagulum, quand il se produira, sera séparé par le filtre. On continuera l'évaporation du liquide jusqu'à ce qu'il marque 29° à froid, ou bien jusqu'à consistance de sirop clair.

Degré de l'alcool. — On ne devra employer que de

l'alcool à 90°, qui est plus apte que l'alcool à 86° à précipiter les matières gommeuses et salines. De plus, il convient de ne l'ajouter que dans un liquide absolument froid, et laisser la liqueur en repos pendant un temps assez long pour permettre aux matières inertes de se précipiter complètement.

Après vingt-quatre heures de repos, la solution hydro-alcoolique sera soumise à l'évaporation (précédée ou non de la distillation de l'alcool) et évaporée en consistance d'extrait.

Le Codex de 1884 conseille le mode opératoire suivant :

Seigle ergoté broyé au moulin	1,000 gr.
Eau distillée.	5,000 »

Mettez le seigle ergoté dans un appareil à déplacement avec le double de son poids d'eau ; après un contact de douze heures, faites écouler le liquide, que vous chaufferez au bain-marie pour obtenir un coagulum qui sera rejeté ; épuisez le marc par le restant d'eau, puis évaporez ce liquide jusqu'à consistance sirupeuse ; ajoutez-y le premier liquide, et mettez le tout dans un flacon d'une capacité double ; ajoutez de l'alcool à 90° en quantité suffisante, jusqu'à ce que le liquide commence à perdre de sa transparence ; agitez alors le mélange ; les parties insolubles s'attacheront aux parois du flacon ; décantez, évaporez en consistance d'extrait mou.

L'ergotine doit être conservée dans des flacons bien bouchés ; elle ne doit jamais être trop ancienne ; à la longue, il s'y forme des dépôts cristallins d'un sel qui, d'après Fluckiger, est un phosphate acide de sodium et magnésium avec un peu de sulfate.

L'ergotine bien préparée doit présenter une couleur brun rougeâtre, une saveur manifestement amère et un peu piquante, une odeur *sui generis* qui rappelle celle de l'osmazôme, et

donner avec l'eau une solution sensiblement transparente. L'alcool à 70° doit aussi la dissoudre complètement. L'alcool à 90°, versé dans une solution d'ergotine, ne doit y occasionner aucun trouble ni aucun dépôt. L'ergotine de consistance normale ne doit contenir en moyenne que 100 pour cent d'eau et 5,50 pour cent de matières minérales incombustibles.

Les injections hypodermiques étant entrées depuis quelque temps dans la pratique médicale, et l'ergot figurant au nombre des médicaments qui sont journellement employés sous cette forme, nous terminons notre travail sur le seigle ergoté par quelques considérations sur les solutions titrées d'ergotine pour injections hypodermiques.

On a proposé de nombreuses formules pour la préparation des solutions titrées pour injections hypodermiques. Mais ces injections sous-cutanées sont souvent douloureuses, soit qu'on ait employé un extrait alcoolique mal préparé ou une solution légèrement alcoolisée, soit que l'ergotine renferme de l'acide lactique par suite de la fermentation lactique de la mycose, comme le prétend le docteur Buchein.

Les solutions titrées d'ergotine sont en général d'une conservation difficile, et, au bout d'un temps relativement court, la solution est envahie par des moisissures.

Les unes, préparées par simple solution de l'ergotine dans de l'eau distillée, dans de l'eau de laurier-cerise, ou dans un mélange d'eau distillée et de glycérine, en ayant la précaution de délayer d'abord l'ergotine dans la glycérine, d'ajouter l'eau et de filtrer à travers un filtre mouillé pour avoir des solutions bien limpides, sont d'une préparation facile et rapide. Ces solutions se font tantôt au cinquième, tantôt au dixième ou au quinzième.

Les autres, préparées d'après les procédés de MM. Dannecy, Finzelberg, Yvon, etc., sont d'une préparation longue et fasti-

dieuse. Ce sont des solutions d'extrait titrées de telle sorte qu'elles représentent le poids du seigle ergoté employé, c'est-à-dire que ce sont des solutions dont le titre doit varier à chaque opération, car, par ces divers procédés, en ramenant le poids de la solution à celui du seigle ergoté, il est évident qu'on ne peut obtenir des solutions identiques, et qu'on s'expose à leur donner des degrés d'activité très différents, suivant que les seigles employés sont plus ou moins riches en extrait. De plus, leur préparation est longue et ennuyeuse, et si l'on veut que les pharmaciens fassent leurs préparations, nous croyons qu'il faut adopter les formules simples autant que possible, et éloigner toutes les complications inutiles.

Aussi croyons-nous devoir donner notre préférence à la formule publiée par M. Bonjean, pharmacien à Chambéry. Elle est d'une préparation très simple, et préparée avec une ergotine de bonne qualité, elle donne une solution toujours identique.

Nous avons pu nous assurer par nous-même qu'elle se conserve très longtemps limpide, et ne produit pas les accidents, tels que douleur souvent intolérable, formation de phlegmons plus ou moins graves, auxquels donnent lieu les injections hypodermiques pratiquées avec la solution d'ergotine préparée par les procédés ordinaires.

Ergotine Bonjean.	1 gram.
Eau distillée de laurier-cerise.	7 »

Faire dissoudre à la très légère chaleur du bain-marie, laisser reposer cinq jours ; filtrer avec soin, sans agiter le dépôt qui s'est formé au fond du vase, dépôt qui ne se forme pas avec l'eau distillée simple, mais qui se forme toujours

avec l'eau distillée de laurier-cerise. Traiter par le charbon animal lavé en poids égal à celui de l'ergotine employée, laisser vingt-quatre heures en contact en agitant fréquemment et filtrer avec soin. Conserver en flacon à bouchon de verre.

La formule ci-dessus donne une liqueur à couleur ambrée, dont 1 gramme équivaut à très peu de chose près à 1 gramme d'ergot de seigle de bonne qualité.

Nouvelle préparation d'ergotine

M. Conrad vient de préparer des cylindres médicamenteux d'ergotine très portatifs. Ils se composent d'une mixtion d'ergotine aussi pure que possible et de gélatine, le tout fondu et refroidi en petits pains dont chacun représente environ 20 centigrammes d'ergotine. Ces cylindres médicamenteux se conservent dans la trousse, et lorsque le moment de s'en servir est venu, on n'a qu'à verser la quantité voulue d'eau dans le tube ou l'éprouvette qui renferme le cylindre médicamenteux. La simple chaleur d'une allumette suffit pour en déterminer la fusion, et on obtient ainsi une solution dosée et portée en même temps à la température du corps. Dans la majorité des cas, cette injection n'a pas produit d'abcès et a été suivie promptement de l'effet thérapeutique désiré.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu :
Le Directeur,
DIACON.

PRÉPARATIONS

Ergotine.
Éther pur.
Acide acétique pur.
Éther acétique.
Chlorure stanneux.
Sulfate de cuivre pur.
Acétate de méthyle.
Ammoniaque.
Bioxyde de mercure précipité.